

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)  
(PCT36条及びPCT規則70)

REC'D 13 JAN 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 P03-123	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/15510	国際出願日 (日.月.年) 04.12.2003	優先日 (日.月.年) 06.12.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K31/05, 9/10, 47/12, 47/24, A61P23/00, 25/20		
出願人 (氏名又は名称)  株式会社大塚製薬工場		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。	
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。	
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で 7 ページである。  <input checked="" type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)  <input type="checkbox"/> 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙  b <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)	
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。  <input checked="" type="checkbox"/> 第I欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第II欄 優先権 <input type="checkbox"/> 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input type="checkbox"/> 第IV欄 発明の単一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願に対する意見	

国際予備審査の請求書を受理した日 02.07.2004	国際予備審査報告を作成した日 14.12.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)  伊藤 幸司	4C 9450
電話番号 03-3581-1101 内線		

第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

☐ P C T 規則 12. 3 及び 23. 1 (b) にいう国際調査

☐ P C T 規則 12. 4 にいう国際公開

☐ P C T 規則 55. 2 又は 55. 3 にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第 6 条 (P C T 1 4 条) の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 \_\_\_\_\_ 1 - 4 4 ページ、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付で国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 2-4, 8, 9, 11-13, 15-17, 19, 20, 24, 25, 27-29, 31, 32 項、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ 項\*、P C T 1 9 条の規定に基づき補正されたもの

第 \_\_\_\_\_ 1, 5, 7, 18, 21, 23, 33, 34 項\*、30. 11. 2004 付で国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの

第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付で国際予備審査機関が受理したもの

第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ

☒ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 6, 10, 14, 22, 26, 30 項

☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること)

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(P C T 規則 70. 2 (c))

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ

☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項

☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること)

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)

\* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

## 第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-5, 7-9, 11-13, 15-21, 23-25, 27-29, 31-34	有 無
	請求の範囲		
進歩性(IS)	請求の範囲	1-5, 7-9, 11-13, 15-21, 23-25, 27-29, 31-34	有 無
	請求の範囲		
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-5, 7-9, 11-13, 15-21, 23-25, 27-29, 31-34	有 無
	請求の範囲		

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: JP 2002-179562 A  
文献2: WO 01/97779 A2  
文献3: WO 00/10531 A1  
文献4: WO 01/01960 A1

<請求の範囲1-5、7-9、11-13、15-21、23-25、27-29、及び31-34>

請求の範囲1-5、7-9、11-13、15-21、23-25、27-29、及び31-34に係る発明は、国際調査報告で引用された何れの文献にも開示されておらず、新規性及び進歩性を有する。

特に、局所麻酔剤を用時混合される脂肪乳剤であって、該脂肪乳剤が、プロポフォル、油性成分、及び乳化剤を含み、更に安定化剤として、請求の範囲1に記載のある(a)、(b)、(c)、又は(d)を含有することについては、最も関連のある先行技術文献であると認められる文献1～4の何れにも開示されていない。

## 請 求 の 範 囲

1. (補正後) 局所麻酔剤を用時混合される脂肪乳剤であって、該脂肪乳剤が、プロポフォール、油性成分および乳化剤を含み、更に安定化剤として、

(a) グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が、炭素数18-22の直鎖状も

- 5 しくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸である、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、ホスファチジリノシトールおよびホスファチジルセリンからなる群から選ばれるリン脂質の少なくとも1種、

(b) ポリアルキレングリコールで修飾されたホスファチジルエタノールアミンであって、グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が炭素数10-22の直鎖状も

- 10 しくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸であるリン脂質誘導体の少なくとも1種、

(c) 炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸からなる群から選ばれる少なくとも1種、または

(d) 上記(a)、(b)および(c)の少なくとも2種の混合物

- 15 を含有し、

上記脂肪乳剤とこれに用時混合される局所麻酔剤との合計に対して、安定化剤(a)が0.01-1w/v%、安定化剤(b)が0.01-1w/v%、安定化剤(c)が0.05-5w/v%の濃度となるような量で存在することを特徴とする脂肪乳剤。

- 20 2. 局所麻酔剤を用時混合して得られる脂肪乳剤に対して、

(1) プロポフォールが0.4-5w/v%の濃度となるような量で存在しており、

(2) 油性成分が2-20w/v%の濃度となるような量で存在しており、且つ

(3) 乳化剤が0.4-5w/v%の濃度となるような量で存在している、請求項1に記載の脂肪乳剤。

25

3. 局所麻酔剤が、リドカイン、メピバカイン、プピバカイン、ロピバカイン、ジブカイン、プロカイン、塩化プロカイン、テトラカインおよびこれらの薬理的に許容される酸付加塩からなる群から選ばれる少なくとも1種である請求項1に記載の脂肪乳剤。

4. 局所麻酔剤が、該局所麻酔剤を用時混合して得られる脂肪乳剤に対して0.01-1w/v%の濃度となる量で存在している請求項1に記載の脂肪乳剤。

5. (補正後) 安定化剤が、グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が、炭素数18-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸である、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、ホスファチジルイノシトールおよびホスファチジルセリンからなる群から選ばれるリン脂質の少なくとも1種(a)である請求項1に記載の脂肪乳剤。

10

6. (削除)

15

7. (補正後) 安定化剤が、ジステアロイルホスファチジルグリセロール、ジオレオイルホスファチジルグリセロール、ジステアロイルホスファチジン酸、ジオレオイルホスファチジン酸、ジステアロイルホスファチジルイノシトール、ジオレオイルホスファチジルイノシトール、ジステアロイルホスファチジルセリンおよびジオレオイルホスファチジルセリンからなる群から選ばれるリン脂質の少なくとも1種(a)である請求項1に記載の脂肪乳剤。

20

8. 安定化剤が、局所麻酔剤を用時混合して得られる脂肪乳剤に対して0.03-1w/v%の濃度となるような量で存在する請求項5に記載の脂肪乳剤。

25

9. 安定化剤が、ポリアルキレングリコールで修飾されたホスファチジルエタノールアミンであって、グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が炭素数10-22

の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸であるリン脂質誘導体(b)の少なくとも1種である請求項1に記載の脂肪乳剤。

5 10. (削除)

11. 安定化剤が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール5000、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール3000およびジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール2000からなる群から選ばれるリン脂質誘導体(b)の少なくとも1種である請求項1に記載の脂肪乳剤。

12. 安定化剤が、局所麻酔剤を用時混合して得られる脂肪乳剤に対して0.1-1w/v%の濃度となるような量で存在する請求項9に記載の脂肪乳剤。

13. 安定化剤が、炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸(c)からなる群から選ばれる少なくとも1種である請求項1に記載の脂肪乳剤。

20

14. (削除)

15. 安定化剤が、デカン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、アラキジン酸、イソミリスチン酸、イソパルミチン酸およびオレイン酸からなる群から選ばれる脂肪酸(c)の少なくとも1種である請求項1に記載の脂肪乳剤。

25

16. 安定化剤が、局所麻酔剤を用時混合後の脂肪乳剤に対して0.1-5w/v%の濃度となるような量で存在する請求項13に記載の脂肪乳剤。

17. 脂肪乳剤を収容した容器であって、該容器は連通可能な仕切手段で区画された複室を有しており、その一室には請求項1に記載の脂肪乳剤が収容され、他の一室には局所麻酔剤が収容されていることを特徴とする容器。

5

18. (補正後) プロポフォル、油性成分、乳化剤、安定化剤および局所麻酔剤を含む無痛化された脂肪乳剤であって、該安定化剤が

(a) グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が、炭素数18-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸である、ホスファチジルグリセロール、  
10 ホスファチジン酸、ホスファチジイルノシトールおよびホスファチジルセリンからなる群から選ばれるリン脂質の少なくとも1種、

(b) ポリアルキレングリコールで修飾されたホスファチジルエタノールアミンであって、グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸であるリン脂質誘導体の少なくとも1

15 種、

(c) 炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸からなる群から選ばれる少なくとも1種、または

(d) 上記(a)、(b)および(c)の少なくとも2種の混合物であり、

20 脂肪乳剤に対して、安定化剤(a)が0.01-1w/v%、安定化剤(b)が0.01-1w/v%、安定化剤(c)が0.05-5w/v%の濃度で存在することを特徴とする無痛化された脂肪乳剤。

19. 脂肪乳剤に対して

(1) プロポフォルが0.4-5w/v%の濃度で存在しており、

25 (2) 油性成分が2-20w/v%の濃度で存在しており、

(3) 乳化剤が0.4-5w/v%の濃度で存在しており、且つ

(4) 局所麻酔剤が0.01-1w/v%の濃度で存在している、請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

20. 局所麻酔剤が、リドカイン、メピバカイン、ブピバカイン、ロピバカイン、ジブカイン、プロカイン、塩化プロカイン、テトラカインおよびこれらの薬理的に許容される酸付加塩からなる群から選ばれる少なくとも1種である請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

5

21. (補正後) 安定化剤が、グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が炭素数18-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸である、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、ホスファチジルイノシトールおよびホスファチジルセリンからなる群から選ばれるリン脂質の少なくとも1種(a)である請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

10

22. (削除)

15

23. (補正後) 安定化剤が、ジステアロイルホスファチジルグリセロール、ジオレオイルホスファチジルグリセロール、ジステアロイルホスファチジン酸、ジオレオイルホスファチジン酸、ジステアロイルホスファチジルイノシトール、ジオレオイルホスファチジルイノシトール、ジステアロイルホスファチジルセリンおよびジオレオイルホスファチジルセリンからなる群から選ばれるリン脂質の少なくとも1種(a)である請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

20

24. 安定化剤が、脂肪乳剤に対して0.03-1w/v%の濃度で存在する請求項21に記載の無痛化された脂肪乳剤。

25



25. 安定化剤が、ポリアルキレングリコールで修飾されたホスファチジルエタノールアミンであって、グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸であるリン脂質誘導体(b)の少なくとも1種である請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

5

26. (削除)

10

27. 安定化剤が、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール5000、ジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール3000およびジステアロイルホスファチジルエタノールアミンポリエチレングリコール2000からなる群から選ばれるリン脂質誘導体(b)の少なくとも1種である請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

15

28. 安定化剤が、脂肪乳剤に対して0.1-1w/v%の濃度で存在する請求項25に記載の無痛化された脂肪乳剤。

20

29. 安定化剤が、炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸(c)からなる群から選ばれる少なくとも1種である請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

25

30. (削除)

31. 安定化剤が、オレイン酸、イソミリスチン酸、イソパルミチン酸、デカン酸、

ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸およびアラキジン酸からなる群から選ばれる脂肪酸(c)の少なくとも1種である請求項18に記載の無痛化された脂肪乳剤。

- 5 32. 安定化剤が、脂肪乳剤に対して0.05-0.2w/v%の濃度で存在する請求項29に記載の無痛化された脂肪乳剤。

33. (補正後) プロポフォル、油性成分および乳化剤を含み、更に安定化剤として、

- 10 (a) グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が、炭素数18-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸である、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、ホスファチジイルノシトールおよびホスファチジルセリンからなる群から選ばれるリン脂質の少なくとも1種、

- 15 (b) ポリアルキレングリコールで修飾されたホスファチジリエタノールアミンであって、グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸であるリン脂質誘導体の少なくとも1種、

(c) 炭素数10-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸からなる群から選ばれる少なくとも1種、または

- 20 (d) 上記(a)、(b)および(c)の少なくとも2種の混合物を含有する脂肪乳剤に、局所麻酔剤を混合して、上記脂肪乳剤とこれに混合される局所麻酔剤との合計に対して、安定化剤(a)が0.01-1w/v%、安定化剤(b)が0.01-1w/v%、安定化剤(c)が0.05-5w/v%の濃度で存在する脂肪乳剤を得ることを特徴とする、無痛化された脂肪乳剤の製造方法。

25

34. (補正後) 下記安定化剤(a)-(d)の、プロポフォル、油性成分および乳化剤を含み且つ局所麻酔剤を用時混合される脂肪乳剤、またはプロポフォル、油性成分、乳化剤および局所麻酔剤を含む無痛化された脂肪乳剤の安定化のための使用：

- 30 (a) グリセロール部分にエステル化している脂肪酸が、炭素数18-22の直鎖状もしくは分枝鎖状の飽和もしくは不飽和脂肪酸である、ホスファチジルグリセロール、